

22.09.2004

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

REC'D 11 NOV 2004

WIPD されて PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 9月22日
Date of Application:

出願番号 特願2003-329553
Application Number:
[ST. 10/C]: [JP2003-329553]

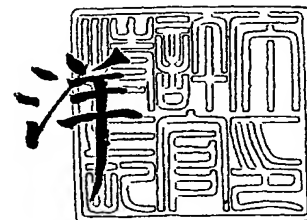
出願人 サンスター株式会社
Applicant(s): 日本新薬株式会社

PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年10月28日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小川



出証番号 出証特2004-3097416

【書類名】 特許願
【整理番号】 3972003JP
【提出日】 平成15年 9月22日
【あて先】 特許庁長官殿
【国際特許分類】 A61K 7/06
【発明者】
 【住所又は居所】 大阪府高槻市朝日町 3 - 1 サンスター株式会社内
 【氏名】 仲尾次 浩一
【発明者】
 【住所又は居所】 大阪府高槻市朝日町 3 - 1 サンスター株式会社内
 【氏名】 松浦 昌宏
【発明者】
 【住所又は居所】 京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町 1 4 番地 日本新薬株式会社内
 【氏名】 西 豊行
【特許出願人】
 【識別番号】 000106324
 【氏名又は名称】 サンスター株式会社
【特許出願人】
 【識別番号】 000004156
 【氏名又は名称】 日本新薬株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100065215
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 三枝 英二
 【電話番号】 06-6203-0941
【選任した代理人】
 【識別番号】 100076510
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 掛樋 悠路
【選任した代理人】
 【識別番号】 100086427
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 小原 健志
【選任した代理人】
 【識別番号】 100099988
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 斎藤 健治
【選任した代理人】
 【識別番号】 100105821
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 藤井 淳
【選任した代理人】
 【識別番号】 100099911
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 関 仁士
【選任した代理人】
 【識別番号】 100108084
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 中野 睦子

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 001616

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 特許請求の範囲 1

【物件名】 明細書 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9803926

【包括委任状番号】 0213383

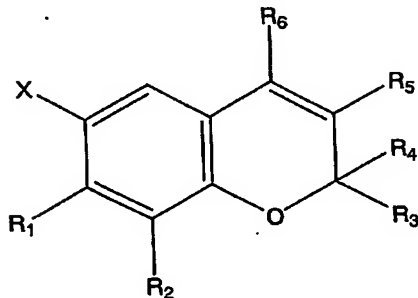
【書類名】特許請求の範囲

【請求項 1】

下記構造式 (1) で表されるクロメン化合物の少なくとも 1 種を有効成分として含有する育毛剤。

構造式 (1)

【化 1】



【式中の R_1 、 R_2 は、それぞれ $-H$ 、 $-OH$ 、又は $-OR$ 基を表す (R は炭素数 1~4 のアルキル基を表す)。 R_3 、 R_4 は、それぞれ $-H$ 、又は炭素数 1~4 のアルキル基を表す。 R_5 、 R_6 は、それぞれ $-H$ 、炭素数 1~4 のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。 X は、 $-CH(OH)R_7$ 、又は $-C(=O)R_7$ を表す。 R_7 は、炭素数 1~4 のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。】

【請求項 2】

構造式 (1) で表されるクロメン化合物が、

メチルリパリオクロメン A (methylripariochromene A (6-Acetyl-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene))、

アセトバニロクロメン (acetovanillochromene (6-Acetyl-8-methoxy-2,2-dimethylchromene))、及び

オルソクロメン A (orthochromene A (6-(1-Hydroxyethyl)-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene)) からなる群から選ばれるクロメン化合物である請求項 1 に記載の育毛剤。

【請求項 3】

請求項 1~2 のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用外用剤。

【請求項 4】

請求項 1~2 のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用経口剤。

【請求項 5】

請求項 1~2 のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用食品。

【書類名】 明細書

【発明の名称】 育毛剤

【技術分野】

【0001】

本発明は、脱毛防止、発毛促進等の優れた育毛作用を有する育毛剤に関する。また、脱毛防止作用、発毛促進作用等を有する育毛用外用剤、育毛用経口剤並びに育毛用食品に関する。

【背景技術】

【0002】

近年、ストレスの増加や食生活の変化など様々な社会環境の変化によって、薄毛や抜け毛で悩む男女の数は増加しているといわれており、育毛剤への期待や社会的要求は高まってきた。これまでも、薄毛や抜け毛の原因を取り除くため、あるいは、薄毛や抜け毛の原因の影響を軽減するために、各種薬剤を配合した育毛剤が検討されてきている。例えば、毛根への血流量を改善するためのセンブリエクス、酢酸トコフェロールや頭皮代謝改善のためのヒノキチオールなどの薬剤を配合した育毛剤が、脱毛症の予防および治療に用いられている。

【0003】

しかし、薄毛や抜け毛の原因は遺伝的素因、ストレス、食生活の変化や老化などの様々な要因が複雑に絡まって生じると考えられており、従来の育毛剤のように、血行促進や頭皮代謝改善のための薬剤を配合するだけでは満足のいく脱毛防止や発毛効果は得られない（非特許文献1参照）。

【0004】

一方、従来、抗菌作用や抗高血圧作用を有する化合物として、クロメン化合物が知られている。例えば、特許文献1には、エゾムラサキツツジから単離されたダウリクロメン酸およびその誘導体が抗菌剤又は平滑筋弛緩剤として有用である旨が開示されている。特許文献2～6には、クロメン化合物が抗高血圧作用を有する旨が開示されている。特許文献7には、クロメン化合物が、過酸化脂質生成阻害作用を有する旨が開示されている。特許文献8には、クロメン化合物が創傷治療、抗アレルギー作用を有する旨が開示されている。また、特許文献9には、クロメン誘導体が、高コレステロール血症、アテローム性動脈硬化症及びこれらに起因する各種疾患の予防治療薬として有用である旨が開示されている。

【0005】

また、クロメン化合物であるmethylripariochromene Aの急性毒性が試験され、毒性がないことが報告されている（非特許文献2参照）。

【0006】

このように、クロメン化合物は、薬剤において利用可能な安全性の高い物質である。

【0007】

しかし、クロメン化合物の育毛作用については、これまで何ら明らかにされていない。

【特許文献1】 特開昭57-28080号公報

【特許文献2】 特開昭58-201776号公報

【特許文献3】 特開昭59-093076号公報

【特許文献4】 特開昭59-219277号公報

【特許文献5】 特開昭59-219278号公報

【特許文献6】 特開昭61-012685号公報

【特許文献7】 特開昭63-130590号公報

【特許文献8】 特開平01-199957号公報

【特許文献9】 特表平05-506844号公報

【非特許文献1】 Fragrance Journal、Vol.21、No.9、pp.37-42、1993

【非特許文献2】 富山県薬事研究所年報、No.1997（25）、pp.23-35、1998

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0008】

本発明は、脱毛防止、発毛促進等の優れた育毛作用を有する育毛剤を提供すること、並びに該育毛剤の有効な利用形態を提供することを主な目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0009】

本発明者らは、上記課題を解決すべく鋭意検討を行った結果、特定の構造を有するクロメン化合物が優れた育毛作用を有することを見出し、更に鋭意検討を重ねて本発明を完成するに至った。

【0010】

すなわち、本発明は、以下のように、構造式(1)で表されるクロメン化合物の少なくとも1種を有効成分とする育毛剤並びに該育毛剤を含有してなる外用剤、経口剤及び食品に係るものである。

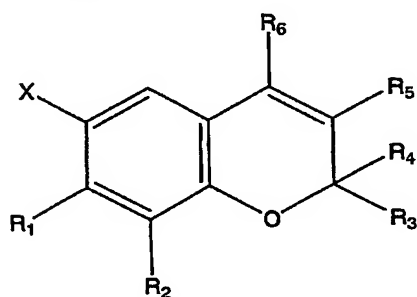
【0011】

1. 下記構造式(1)で表されるクロメン化合物の少なくとも1種を有効成分として含有する育毛剤:

構造式(1)

【0012】

【化2】



[式中のR₁、R₂は、それぞれ-H、-OH、又は-OR基を表す(Rは炭素数1~4のアルキル基を表す)。R₃、R₄は、それぞれ-H、又は炭素数1~4のアルキル基を表す。R₅、R₆は、それぞれ-H、炭素数1~4のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。Xは、-CH(OH)R₇、又は-C(=O)R₇を表す。R₇は、炭素数1~4のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。]

【0013】

2. 構造式(1)で表されるクロメン化合物が、
メチルリパリオクロメンA (methylripariochromene A (6-Acetyl-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene))、
アセトバニロクロメン (acetovanillochromene (6-Acetyl-8-methoxy-2,2-dimethylchromene))、及び
オルソクロメンA (orthochromene A (6-(1-Hydroxyethyl)-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene)) からなる群から選ばれるクロメン化合物である項1に記載の育毛剤。

【0014】

3. 項1~2のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用外用剤。

【0015】

4. 項1~2のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用経口剤。

【0016】

5. 項1~2のいずれかに記載の育毛剤を含有してなる育毛用食品。

【0017】

以下、本発明について更に詳しく説明する。

なお、本明細書においては、特に断らない限り「%」は「重量%」を表すものとする。

【0018】

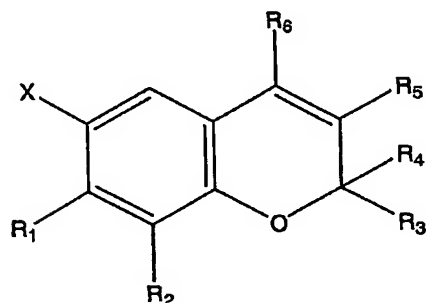
クロメン化合物

本発明における育毛剤の有効成分として用いられる化合物は、構造式(1)で表されるクロメン化合物である。

構造式(1)

【0019】

【化3】



構造式(1)において、

R_1 、 R_2 は、それぞれ-H、-OH、又は-OR基を表す。Rは炭素数1~4のアルキル基を表す。アルキル基には、直鎖状、分岐鎖状のいずれのものも包含される。-ORとしては、具体的には、-OCH₃、-OCH₂CH₃、-OCH₂CH₂CH₃、-OCH₂CH₂CH₂CH₃等が挙げられる。

【0020】

R_3 、 R_4 は、それぞれ-H、又は炭素数1~4のアルキル基を表す。アルキル基には、直鎖状、分岐鎖状のいずれのものも包含される。炭素数1~4のアルキル基としては、具体的には-CH₃、-CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂等が挙げられる。

【0021】

R_5 、 R_6 は、それぞれ-H、炭素数1~4のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。アルキル基には、直鎖状、分岐鎖状のいずれのものも包含される。炭素数1~4のアルキルとしては、具体的には、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂等が挙げられる。置換基を有してもよいフェニル基には、置換基を有するフェニル基、置換基を有さないフェニル基のいずれも包含される。フェニル基の置換基としては、例えば、炭素数1~4のアルキル基等が挙げられる。具体的に、置換基を有してもよいフェニル基としては、-C₆H₅、-C₆H₄CH₃などが挙げられる。

【0022】

Xは、-CH(OH)R₇、又は-C(=O)R₇を表す。

【0023】

R₇は、炭素数1~4のアルキル基、又は置換基を有してもよいフェニル基を表す。アルキル基には、直鎖状、分岐鎖状のいずれのものも包含される。炭素数1~4のアルキルとしては、具体的には、-CH₃、-CH₂CH₃、-CH(CH₃)₂等が挙げられる。置換基を有してもよいフェニル基には、置換基を有するフェニル基、置換基を有さないフェニル基のいずれも包含される。フェニル基の置換基としては、例えば、炭素数1~4のアルキル基等が挙げられる。具体的に、置換基を有してもよいフェニル基としては、-C₆H₅、-C₆H₄CH₃などが挙げられる。

【0024】

Xが-C(=O)R₇である化合物としては、例えば、 R_1 =-OCH₃、 R_2 =-OCH₃、 R_3 =-CH₃、 R_4 =-CH₃、 R_5 =-H、 R_6 =-H、 R_7 =-CH₃であるmethylripariochromene A(メチルリパリオクロメンA)(6-Acetyl-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene)(6-アセチル-7,8-ジメトキシ-2,2-ジメチルクロメン)、又は R_1 =-H、 R_2 =-OCH₃、 R_3 =-CH₃、 R_4 =-CH₃、 R_5 =-H、 R_6 =-H、 R_7 =-CH₃であるacetovanillochromene(アセトバニロクロメン)(6-Acetyl-8-methoxy-2,2-dimethylchromene)(6-アセチル-8-メトキシ-2,2-ジメチルクロメン)などが挙げられる。

【0025】

また、Xが $-\text{CH}(\text{OH})\text{R}_7$ である化合物としては、例えば、 $\text{R}_1=-\text{OCH}_3$ 、 $\text{R}_2=-\text{OCH}_3$ 、 $\text{R}_3=-\text{CH}_3$ 、 $\text{R}_4=-\text{CH}_3$ 、 $\text{R}_5=-\text{H}$ 、 $\text{R}_6=-\text{H}$ 、 $\text{R}_7=-\text{CH}_3$ である orthochromene A (オルソクロメンA) (6-(1-Hydroxyethyl)-7,8-dimethoxy-2,2-dimethylchromene) (6-(1-ヒドロキシエチル)-7,8-ジメトキシ-2,2-ジメチルクロメン) などが挙げられる。

【0026】

クロメン化合物の製法

本発明に用いられるクロメン化合物は公知の合成方法に従って製造することができる。また、クロメン化合物を含む植物から抽出などの操作により単離して得ることもできる。

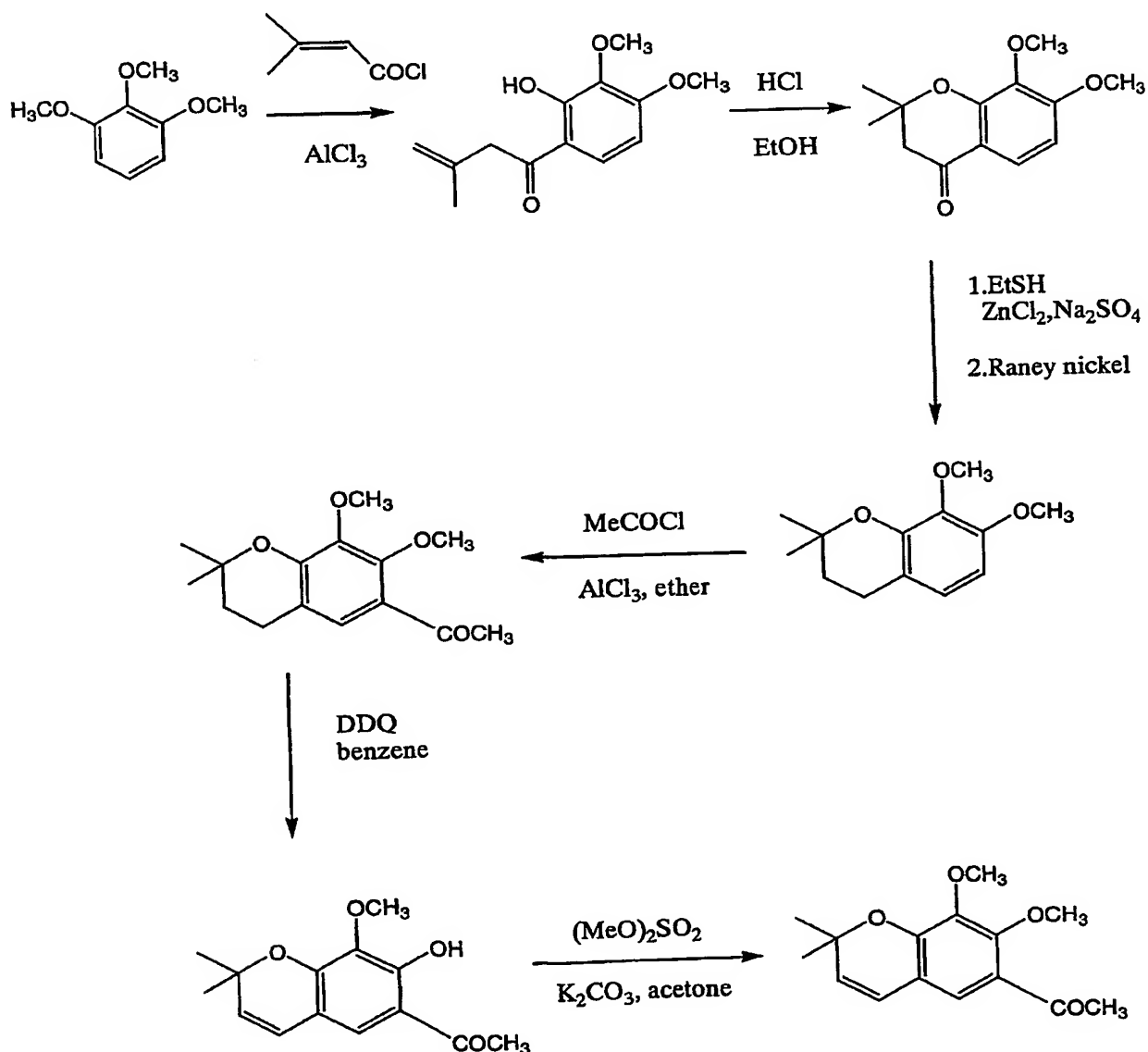
【0027】

合成方法

本発明のクロメン化合物は、公知の方法に従って、適宜合成することができる。例えば、メチルリパリオクロメンAは、以下のような合成経路により得ることができる。

【0028】

【化4】



上記と同様の方法において、所望の置換基を有する中間物を用い、又は適当な官能基を適宜導入することによって、構造式(1)で表される各種置換基を有する化合物を得ることができる。

【0029】

斯くして得られる化合物は、溶解、抽出、分液、傾斜、濾過、濃縮、薄層クロマトグラフィー、カラムクロマトグラフィー、ガスクロマトグラフィー、高速液体クロマトグラフィー、蒸留、昇華、又は結晶化などの方法を単独で又は組み合わせて、適宜精製を行うことができる。

【0030】

植物からの抽出方法

本発明のクロメン化合物は、クロメン化合物を含有する植物から、抽出などによって単離することにより得ることもできる。

【0031】

クロメン化合物を含有する植物としては、例えば、シソ科オルソシフォン属、キク科ユーパトリウム属又はキク科ステビア属に属する植物などが挙げられる。

【0032】

シソ科オルソシフォン属に属する植物としては、例えば、ネコノヒゲ（オルソシフォン アリスタツス（ブルメ）ミク (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.)）、オルソシフォン グランディフルロス ボルド (*Orthosiphon grandiflorus* Bold.)、オルソシフォン ルビクンデウス ベント (*Orthosiphon rubicundus* Benth.)、オルソシフォン スピカツス ベント (*Orthosiphon spicatus* Benth.) 及びオルソシフォン スタミネウス ベント (*Orthosiphon stamineus* Benth.) などが挙げられる。

【0033】

また、キク科ユーパトリウム属に属する植物としては、例えば、ユーパトリウム リパリウム リゲル (*Eupatorium riparium* Regel) が挙げられる。キク科ステビア属に属する植物としては、例えば、ステビア セラタ カブ (*Stevia serrata* Cav) が挙げられる。

【0034】

抽出する材料としては、上記植物の原料植物の生または乾燥品を粉碎したものをそのまま使用してもよく、また、植物から有効成分を効果的に抽出して得た抽出物を使用してもよい。

【0035】

使用する植物の部分は特に限定されず、茎、葉、花などの地上部、根などの地下部又は全草を使用することが出来る。特に地上部が好ましい。

【0036】

上記抽出する材料の生又は乾燥品を、必要に応じて細切した後、適当な溶媒を用いて、抽出操作を行い、本発明のクロメン化合物を抽出する。抽出操作は、バッチ法、パーコレーション法、還流法などの公知の方法で行えばよい。抽出後、公知の方法により、適宜分離精製を行って、本発明のクロメン化合物を単離する。

【0037】

抽出溶媒としては、水、各種有機溶媒、あるいはそれらの混合溶媒が挙げられる。

【0038】

各種有機溶媒としては、メタノールやエタノール等の低級アルコール、クロロホルム、酢酸エチル、n-ヘキサンなどが挙げられる。

【0039】

抽出溶媒の比率は特に限定されるものではないが、植物の生または乾燥物（細切したもの）1部に対して抽出溶媒2～1000部が適当である。抽出温度は、室温、加温下のいずれでもよい。

【0040】

抽出は、室温～80℃程度の温度範囲で約1～10時間、穏やかな条件で攪拌しながら行ってもよい。また、抽出材料を円筒に詰め、溶媒を上から滴加する方法で行ってもよい。

【0041】

育毛剤

本発明の育毛剤は、有効成分として、上記構造式(1)で表されるクロメン化合物を少なくとも1種含有する。本発明の育毛剤におけるクロメン化合物は、1種のみからなるものであってもよく、2種以上の混合物からなるものであってもよい。

【0042】

本発明の育毛剤は、上記のように合成又は植物から単離して得られた本発明のクロメン化合物をそのまま利用するか、或いは、担体として使用することのできる素材と混合して、粉末状、塊状、液状などの各種形態に加工することによって調製される。

【0043】

本発明の育毛剤には、必要に応じて、適宜所望の添加剤を配合することもできる。

【0044】

また、本発明の育毛剤は剤型を工夫することによって利用しやすくすることができる。

【0045】

育毛用外用剤

本発明の育毛用外用剤は、本発明の育毛剤を含有してなり、そのまま、又は外用剤に用いられる公知の成分と適宜混合して製剤化することにより得ることができる。

【0046】

本発明の育毛剤を外用剤として利用する場合、外用剤の形態は特に限定されない。例えば、液状、乳状、軟膏など、頭皮又は皮膚に適用しうるいずれの形状にもすることができる。

【0047】

本発明の外用剤には、本発明の育毛剤のほか、発毛、養毛促進効果を高めるための、他の公知の成分、例えば、ミノキシジル、ジアゾキシド、各種抗男性ホルモン剤、例えば、オキシンドロン、4-アンドロステン-3, 17-ジオン-17-サイクリックエチレンケタール誘導体など、ニコチン酸及びその誘導体、塩化カルプロニウム、ビタミンEアセテート、ビタミンEニコチネート、パントテン酸及びその誘導体、ピオチン、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、冬虫夏草エキス、朝鮮ニンジンエキス、センブリエキス、トウガラシエキス、セファランチン、プラセンタエキス、エチニルエストラジオール、塩化カルプロニウム、感光素、その他ビタミン類及びアミノ酸などを配合することができる。

【0048】

更に、通常養毛料に用いられる添加剤、例えば、ヒノキチオール、ヘキサクロロフェン、フェノール、ベンザルコニウムクロリド、セチルピリジニウムクロリド、ウンデシレン酸、トリクロロカルバニリド及びピチオノールなどの抗菌剤、メントールなどの清涼剤、サリチル酸、亜鉛及びその誘導体、乳酸及びそのアルキルエステルなどの薬剤、オリーブ油、スクワラン、流動パラフィン、イソプロピルミリステート、高級脂肪酸、高級アルコールなどの油分、その他界面活性剤、香料、酸化防止剤、紫外線吸収剤、色素、エタノール、水、保湿剤、増粘剤などを、本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合することができる。

【0049】

外用剤として適用される場合のクロメン化合物の配合量は、組成物全体に対し、0.0001~10重量%程度、好ましくは0.0001~5重量%程度である。

【0050】

育毛用経口剤

本発明の育毛用経口剤は、本発明の育毛剤を含有してなり、そのまま、又は経口剤に用いられる公知の成分と適宜混合して製剤化することにより得ることができる。

【0051】

本発明に用いられる育毛剤を経口剤として利用する場合、経口剤の形態は特に限定されず、例えば、錠剤、散剤、顆粒剤、カプセル剤、溶剤等の形態として利用することができる。

【0052】

本発明の経口剤には、本発明の育毛剤のほか、発毛、養毛促進効果を高めるために、他の成分、例えば、フィナステリド、セファランチンなどを配合することができる。

【0053】

更に、通常経口剤に用いられる成分、例えば、栄養素、賦形剤、防腐剤、乳化剤、可溶化剤などを本発明の効果を損なわない範囲で適宜配合することができる。

【0054】

経口剤として適用される場合のクロメン化合物の配合量は、組成物全体に対し、0.001～50重量%程度、好ましくは0.005～20重量%程度である。

【0055】

また、該経口剤の摂取量は、通常成人一人当たりの一日の摂取量として、クロメン化合物の量で、0.0001～5g程度、好ましくは0.001～1g程度である。

【0056】

育毛用食品

本発明の育毛用食品は、本発明の育毛剤を、そのまま、又は適宜公知の食材又は食品と混合することにより得ることができる。

【0057】

本発明の育毛用食品の形態は特に限定されず、例えば、粉末状、塊状、液状、シロップ状、ゼリー状などの各種形態に調製される。また、粉末状、塊状、液状、シロップ状、ゼリー状などの各種形態の食品に、常法に従って配合して調製することもできる。

【0058】

かかる形態の具体例としては、例えば、清涼飲料水、ジュース、茶類などの飲料（ドリンク剤）、粉末ジュース、粉末スープなどの粉末飲料、クッキー、ビスケット、シリアル、チューインガム、キャンディー、グミ、タブレット、ウェハース、せんべいなどの菓子類などが挙げられる。

【0059】

本発明の食品には、本発明の効果を損なわない範囲で、通常食品に用いられる他の成分、例えば、各種栄養素、動植物成分、賦形剤、増量剤、甘味料、香味剤、着色剤、防腐剤、乳化剤、可溶化剤、多価アルコールおよびそのエステル誘導体、有機酸および無機酸およびその塩類、水溶性高分子なども配合することができる。

【0060】

食品として適用される場合のクロメン化合物の配合量は、組成物全体に対し、0.001～5重量%程度、好ましくは0.001～2重量%程度である。

【0061】

また、該食品の摂取量は通常成人一人当たりの一日の摂取量として、クロメン化合物の量で、0.00001～0.5g程度、好ましくは0.0001～0.1g程度である。

【発明の効果】

【0062】

本発明のクロメン化合物を含有する育毛剤は、脱毛防止作用、発毛促進作用等の優れた育毛作用を奏する。クロメン化合物は安全性も高いので、本発明の育毛剤は安全性が高く、かつ優れた育毛作用を有する育毛剤として利用することができる。また、本発明の育毛剤を含有してなる育毛用外用剤、育毛用経口剤及び育毛用食品も、脱毛防止作用、発毛促進作用等の優れた育毛作用効果を奏し、安全性が高く、かつ優れた育毛作用を有する外用剤、経口剤及び食品として利用することができる。

【発明を実施するための最良の形態】

【0063】

次に試験例および実施例を挙げて本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されない。

【0064】

クロメン化合物の取得

クミスクチン葉800gを、沸騰水で抽出した。得られた抽出液をクロロホルム及び水を溶

媒として溶媒分画を行って、クロロホルム可溶部及び水可溶部を得た。クロロホルム可溶部を、シリカゲルオープンカラムクロマトグラフィー（カラム（SiO₂）、溶媒（クロロホルム：メタノール＝100：1→メタノール））とHPLC（カラム（YMC-Pack SIL（YMC社）、溶媒（n-ヘキサン：酢酸エチル＝2：1））で分離精製することにより、methylripariochromene A、orthochromene A、acetovanillochromeneの3種のクロメン化合物を単離した。化合物の同定は、¹H-NMRスペクトル、¹³C-NMRスペクトル、IR及びUVスペクトル、比旋光度を調べることにより行った。各化合物の単離量は、クミスクチン葉からの回収率として表して、methylripariochromene Aが0.63%、orthochromene Aが0.02%、acetovanillochromeneが0.03%となった。

【0065】

試験例1：培養毛母細胞の増殖に対する作用試験

マウスの毛組織を採取し、谷垣らの方法で、無血清培地で毛母細胞を培養した（谷垣ら（1990）Arch. Dermatol. Res. 282：402-407）。上記取得した各クロメン化合物を培地（ケラチノサイトSFM（ギブコ社製））に溶解して1～10 μg/mlの濃度になるように調製した。毛母細胞の培養開始後1日目に、前記クロメン化合物を含む培地に交換した。6日間培養した後、毛母細胞をシャーレより剥離し、細胞数を求めた。各クロメン化合物の効果は、対照群（無血清培地のみで培養した群）の細胞数を100%とした場合の相対的割合で表した。結果を表1に示す。

【0066】

【表1】

検体	培地への投与濃度 (μg/ml)	細胞数相対値 (%)	増殖促進率 (%)
培地のみ（対照群）		100	
methylripariochromene A	1	112	12
methylripariochromene A	10	153	53
Orthochromene A	1	118	18
Orthochromene A	10	144	44
acetovanillochromene	1	133	33
acetovanillochromene	10	135	35

表1の結果に示されるように、本発明のクロメン化合物は、毛母細胞の優れた増殖促進効果を有することが確認された。

【0067】

実施例1：外用剤の調製

以下の処方に従い、常法によりヘアトニックを製造した。

【0068】

成分	配合量 (%)
methylripariochromene A	0.1
95%エタノール	70
可溶化剤	1
（ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油 [60EO]）	
プロピレングリコール	5
香料	微量
水	残部

【0069】

実施例2：外用剤の調製

以下の処方に従い、常法によりローションを製造した。

【0070】

成分	配合量 (%)
ヒドロキシエチルセルロース	0.4
エタノール	5
ブタン-1,3-ジオール	5
パラオキシ安息香酸エステル	0.2
orthochromene A	0.1
香料	微量
水	残部

【0071】

実施例 3：外用剤の調製

以下の処方に従い、常法によりヘアクリームを製造した。

【0072】

成分	配合量 (%)
ミツロウ	5
ラノリン	4
ワセリン	5
流動パラフィン	33
乳化剤	4
(ポリオキシエチレン 20 EO ソルビタンモノステアレート)	
パラオキシ安息香酸エステル	0.2
香料	微量
methylripariochromene A	0.01
ホウ砂	1
水	残部

【0073】

実施例 4：経口剤の調製

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って糖衣錠を調製した。

【0074】

成分	配合量 (%)
ドロマイト	残部
(カルシウム 20%、マグネシウム 10%含有)	
粉末還元麦芽糖水飴	20
乳糖	17
蔗糖脂肪酸エステル	3
methylripariochromene A	0.005

【0075】

実施例 5：食品の調製

下記の処方により各成分を混合して、常法に従ってタブレットを調製した。

【0076】

成分	配合量 (%)
デキストリン	残部
粉末還元麦芽糖水飴	20
乳糖	20
トレハロース	10
orthochromene A	0.005
アスパルテーム	微量
香料	微量

【0077】

実施例 6：食品の調製

下記の処方により各成分を混合して、常法に従って飲料を調製した。

【0078】

成分	配合量 (%)
orthochromene A	0.001
蔗糖	2
アスコルビン酸	1.5
防腐剤	微量
香料	微量
精製水	残部

【産業上の利用可能性】

【0079】

本発明のクロメン化合物を含有する育毛剤は、脱毛防止用、発毛促進用などの用途に有用に利用できる。また該育毛剤を含有してなる本発明の育毛用外用剤、経口剤及び食品も、脱毛防止用、発毛促進用などの用途に有用に利用できる。

【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 脱毛防止作用、発毛促進作用等の優れた育毛作用を有する育毛剤を提供すること。並びに、優れた脱毛防止作用、発毛促進作用等の優れた育毛作用を有する外用剤、育毛用経口剤及び育毛用食品を提供すること。

【解決手段】 特定構造のクロメン化合物を有効成分とする育毛剤。並びに、該育毛剤を含有してなる育毛用外用剤、育毛用経口剤及び育毛用食品。

【選択図】 なし

特願 2003-329553

出願人履歴情報

識別番号

[000106324]

1. 変更年月日

1990年 8月23日

[変更理由]

新規登録

住所

大阪府高槻市朝日町3番1号

氏名

サンスター株式会社

特願 2003-329553

出願人履歴情報

識別番号

[000004156]

1. 変更年月日

1990年 8月13日

[変更理由]

新規登録

住所

京都府京都市南区吉祥院西ノ庄門口町14番地

氏名

日本新薬株式会社

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☐ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.